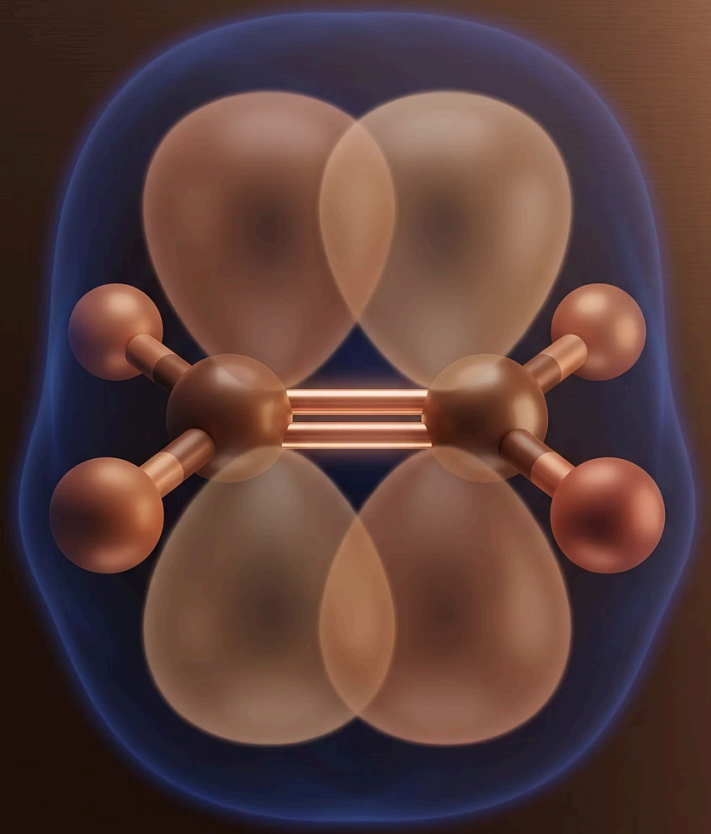
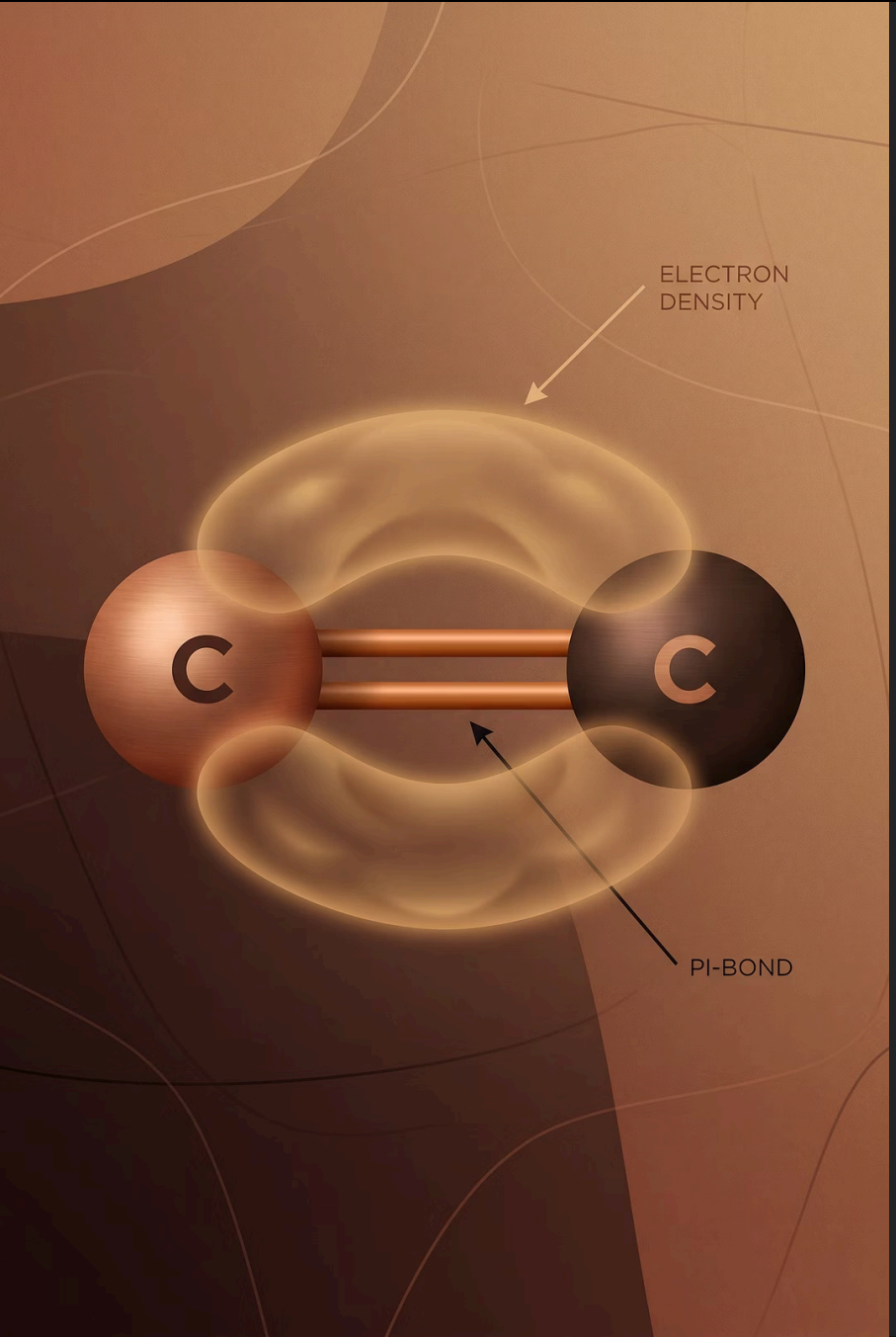


ALKENE: C=C DOUBLE BOND
& P-ORBITALS

Halojen Katılması ve Halohidrin Oluşumu

Ders Sunumu

Teradigma



Sahnenin Oyuncuları: Alkenler

- Karbon atomları arasında **çift bağ (π bağı)** içeren moleküllerdir
- Çift bağ bölgesi, elektron yoğunluğunun çok yüksek olduğu negatif yüklü bir enerji deposudur
- Bu elektron bulutu, elektron arayan (elektrofil) molekülleri kendine çeken bir mıknatıs gibi işlev görür

Sahnenin Oyuncuları: Halojenler

- Periyodik tablonun 7A grubunda yer alır: flor, klor, brom, iyot
- Oda sıcaklığında flor ve klor gaz, brom kızıl-kahverengi sıvı, iyot ise parlak mor katıdır
- Brom, molekülleri arasındaki Van der Waals çekim kuvvetleri sayesinde klordan daha kontrollü ve seçici davranır — bu seçicilik, ilaç üretiminde bromun tercih edilme sebebidir

> 💭 Cansız ve şuursuz atomların bu denli seçici davranması akılda bir soru bırakır: Bu seçicilik, atomun kendisinden mi yoksa ona bu özellikleri veren bir tasarımdan mı kaynaklanır?

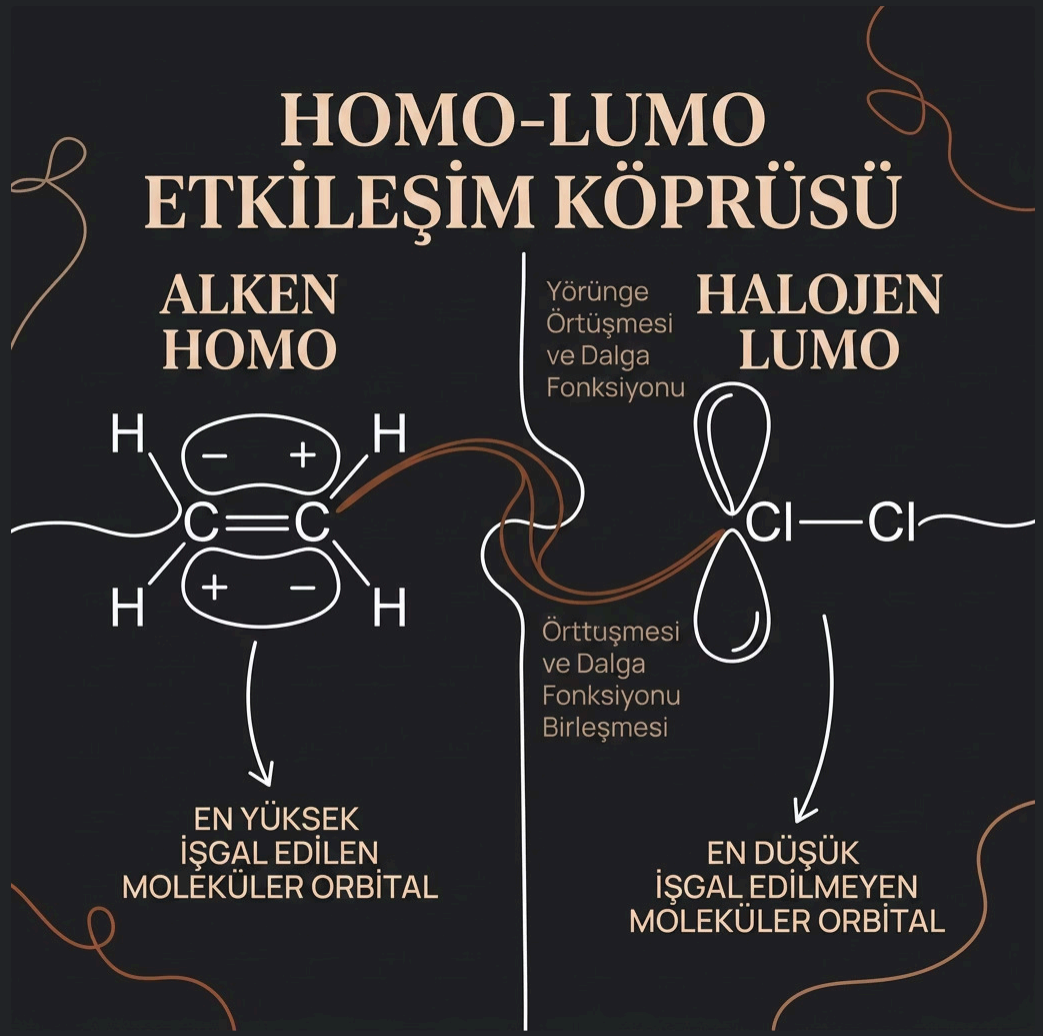
İlk Temas: İndüklenmiş Kutuplanma

Br–Br: Apolar

π Elektronları İter

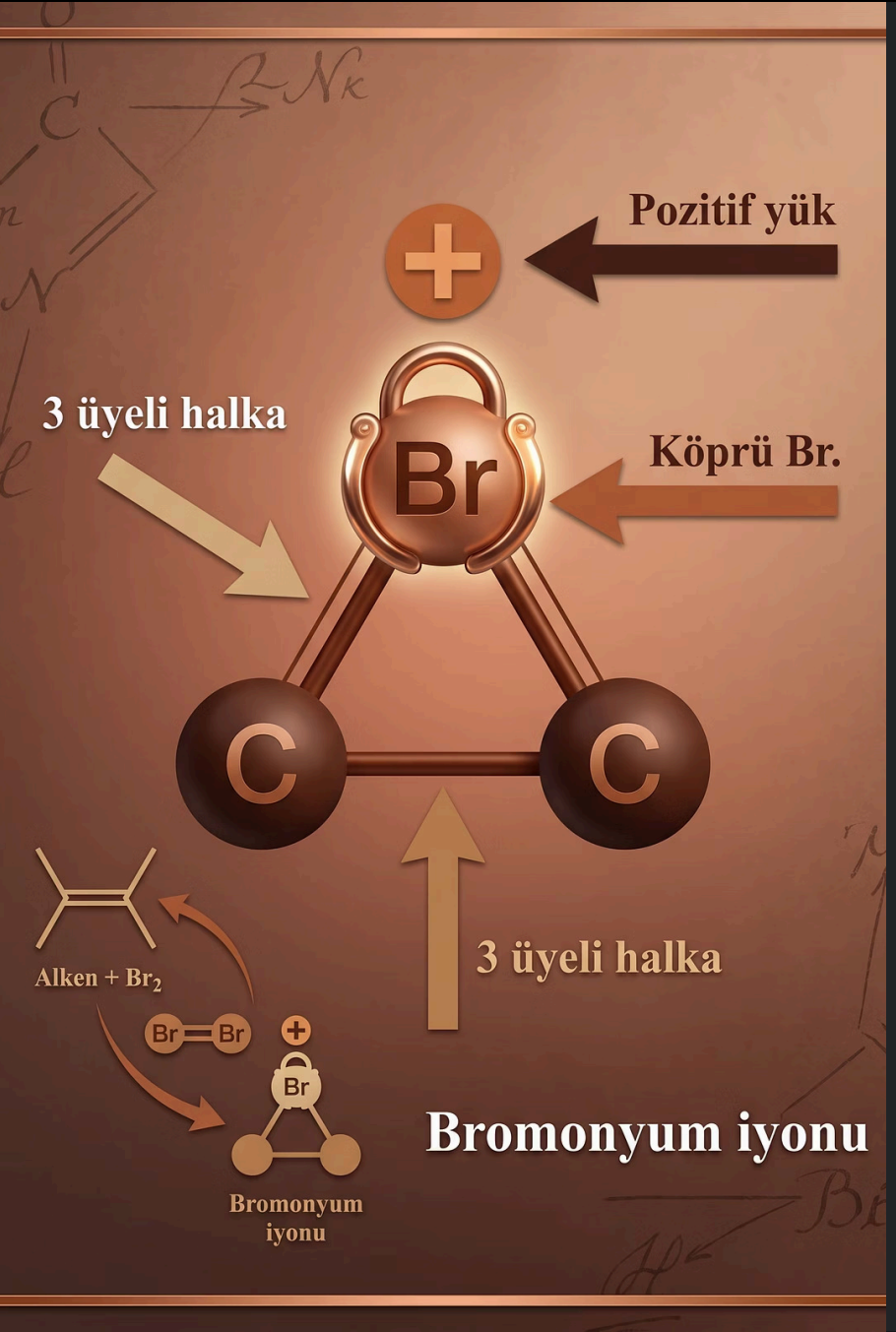
Br Kutuplanır (δ+ ... δ–)

- Normal şartlarda Br-Br molekülü apolar yapıdadır; elektronlar iki atom arasında eşit paylaşılmıştır
- Alkenin π elektronları, yaklaşan brom molekülündeki elektron bulutunu iter
- Brom molekülünde geçici bir kutuplanma oluşur: alkene bakan uç kısmi pozitif (δ+), uzak uç kısmi negatif (δ–) yük kazanır



HOMO-LUMO Köprüsü

- Alkenin en yüksek enerjili dolu orbitali (**HOMO**) ile halojenin en düşük enerjili boş orbitali (**LUMO**) arasında bir köprü kurulur
- Bu köprü, reaksiyonun başlaması için gereken enerji bariyerini aşar
- Bu süreç, bilardo toplarının mekanik çarpışması değil; dalga fonksiyonlarının iç içe geçmesi ve orbitallerin örtüşmesidir



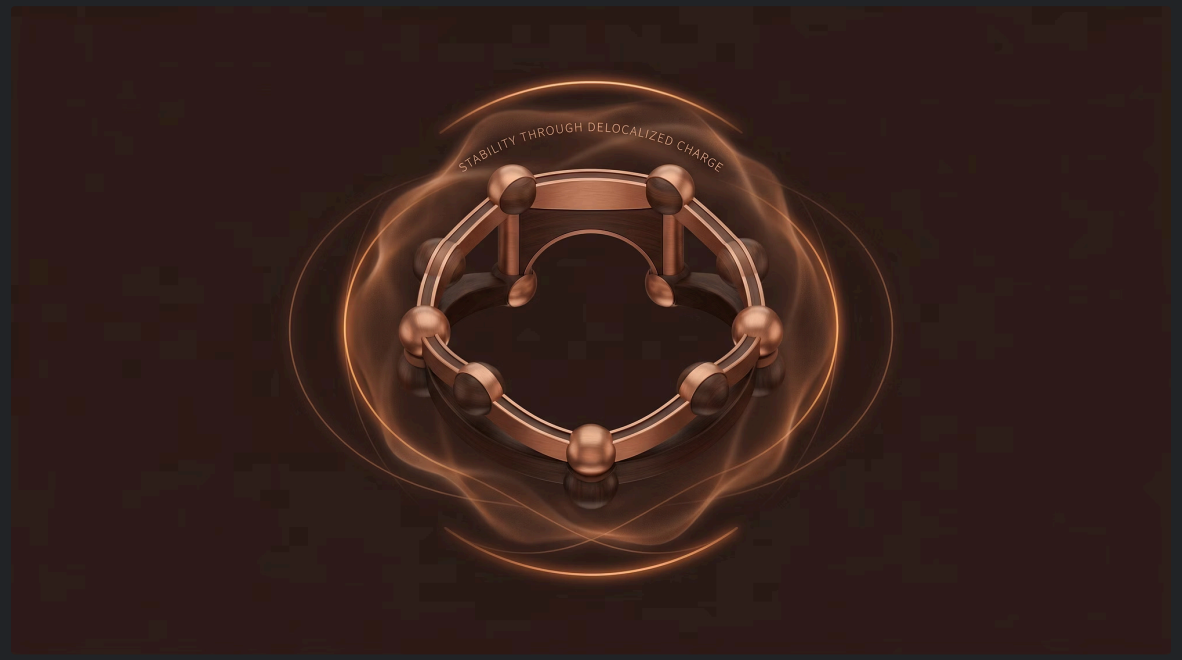
Siklik Halonyum İyonu: Üç Üyeli Köprü

- Pozitif yüklenen brom atomu, büyük atomik yarıçapını kullanarak her iki karbon atomuna aynı anda tutunur
- Ortaya iki karbon ve bir bromdan oluşan, üçgen şeklinde gergin ama düzenli bir halka çıkar
- Bu yapı moleküler bir **kilit** işlevi görür: brom köprüsü molekülün dönmesini engeller ve geometrisini sabitler

Halonyum Köprüsünün Önemi

- Eğer açık bir karbokatyon oluşsaydı, karbonlar arasındaki bağ serbestçe döner ve molekülün üç boyutlu yapısı bozulurdu
- Köprüdeki pozitif yük tek bir atoma yüklenmez; üç atom arasında paylaştırılarak (delokalize edilerek) sistem kararlı tutulur
- Bromun atom çapı ve orbital enerjileri, tam da bu köprüyü kurabilecek şekilde düzenlenmiştir

> 💭 Eğer brom biraz daha küçük (klor gibi) veya biraz daha büyük olsaydı, bu kararlı köprü kurulamayacak ve hassas moleküller hatasız üretilemeyecekti. Bu ince ayar tesadüfle açıklanabilir mi?



Halojen Türlerine Göre Köprü Kararlılığı

Klor (Cl)

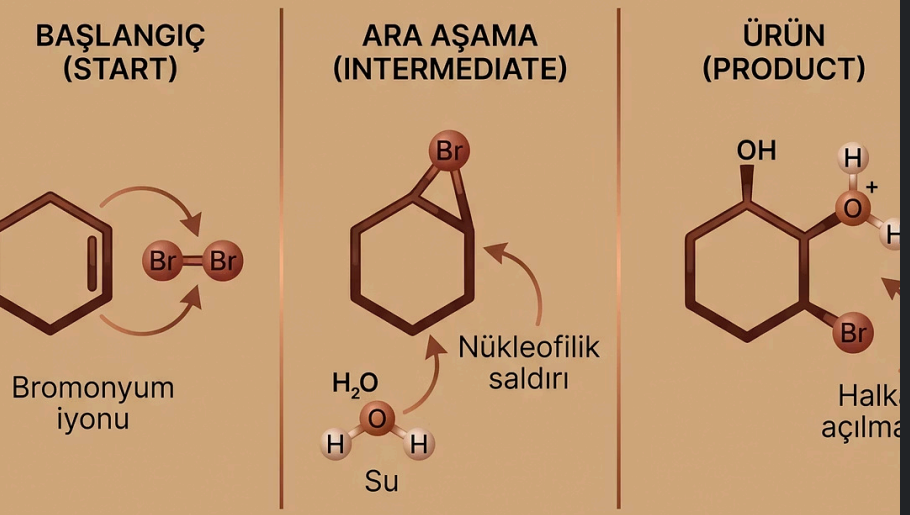
Daha az kararlı halka kurar, hızla açılır; karbokatyon karakteri baskındır

Brom (Br)

İdeal kararlılık; molekülü kilitler, stereokimyasal kontrolü tam sağlar

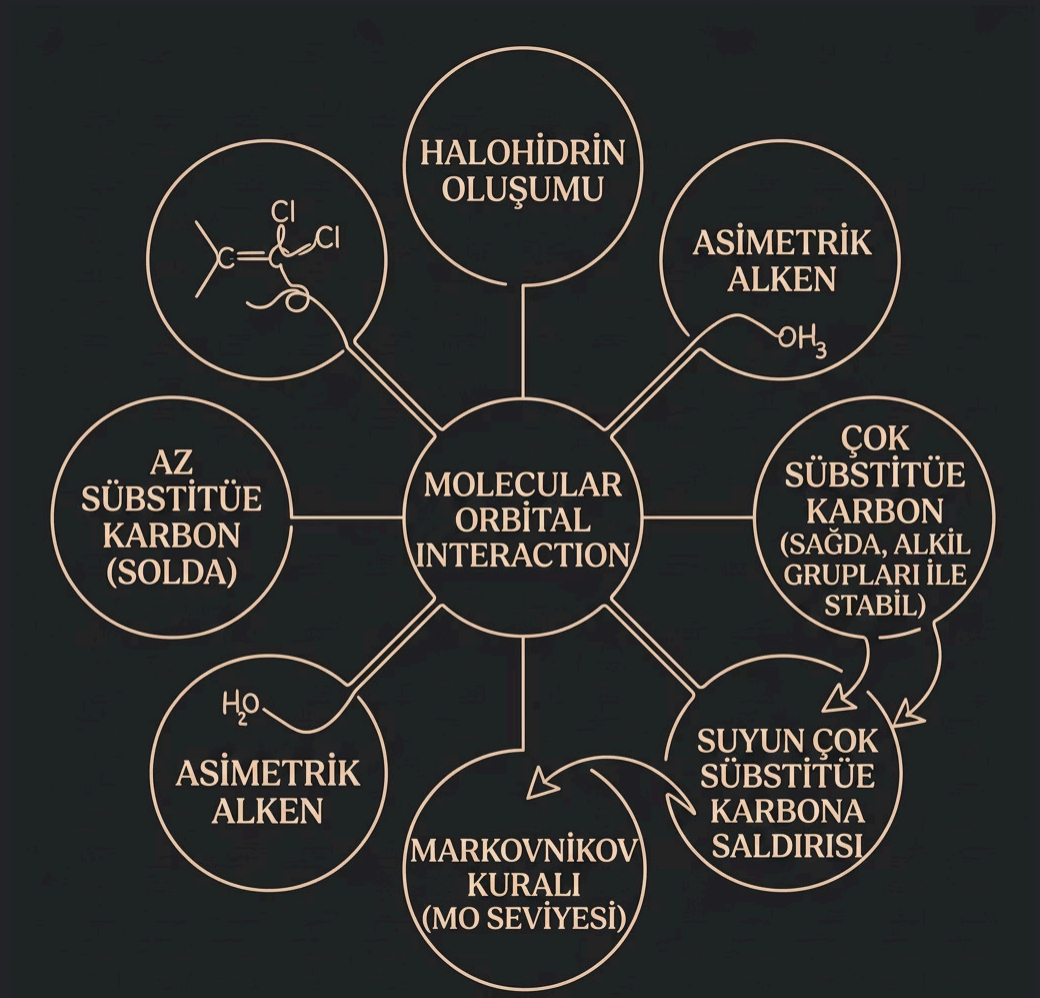
İyot (I)

Büyük yarıçapı yükü mükemmel dağıtır, çok kararlıdır



Suyun Müdahalesi: Halohidrin Oluşumu

- Ortamda su molekülleri (H_2O) bulunduğunda senaryo değişir: su, halojen iyonunun rakibi olarak devreye girer
- Su molekülleri ortamda sayıca çok fazladır; bu sayısal üstünlük halonyum köprüsüne saldırma ihtimalini artırır
- Su, sistemde yalnızca çözücü (seyirci) değil, aktif bir müdahale edici (nükleofil) rolündedir



Bölge Seçiciliği: Neden Kalabalık Karbon?

- Simetrik olmayan alkenlerde su, daha fazla grup taşıyan (**daha kalabalık**) karbon atomuna saldırır
- Kalabalık karbondaki alkil grupları, pozitif yükü daha iyi stabilize eder; bu karbonla brom arasındaki bağ daha zayıf ve kopmaya daha meyillidir
- Su molekülü, üzerindeki negatif oksijen ucuyla en pozitif karakterdeki merkeze yönelir — bu, **Markovnikov kuralının** moleküler orbital düzeyindeki karşılığıdır

Stereoseçicilik: Arkadan Saldırı Zorunluluğu

Brom yüzeyi bloke eder

Su anti-pozisyondan saldırır

Walden inversiyonu (geometri tersinir)

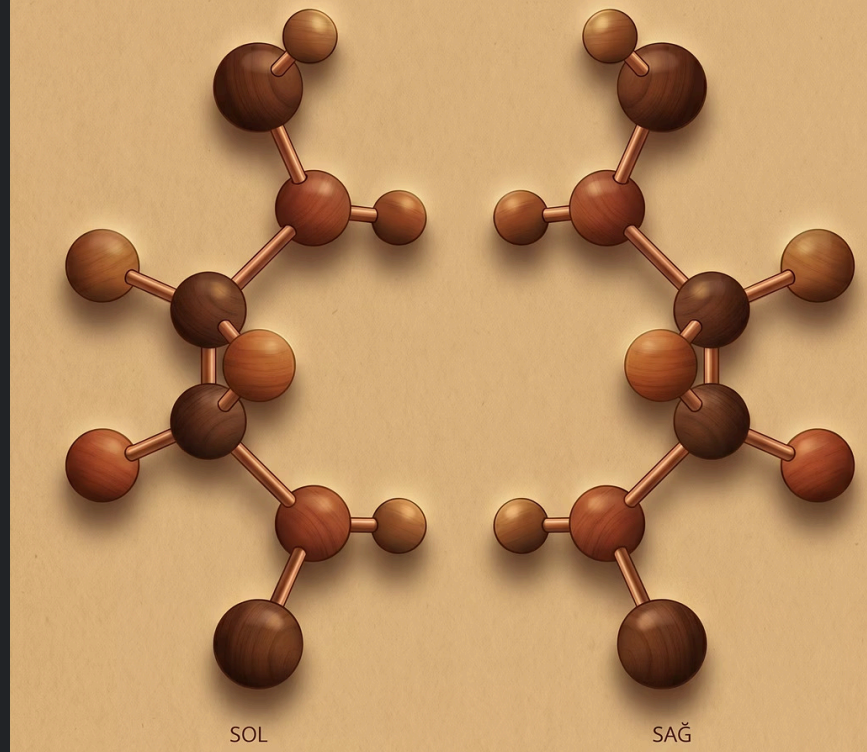
Brom ve OH zıt yüzlerde

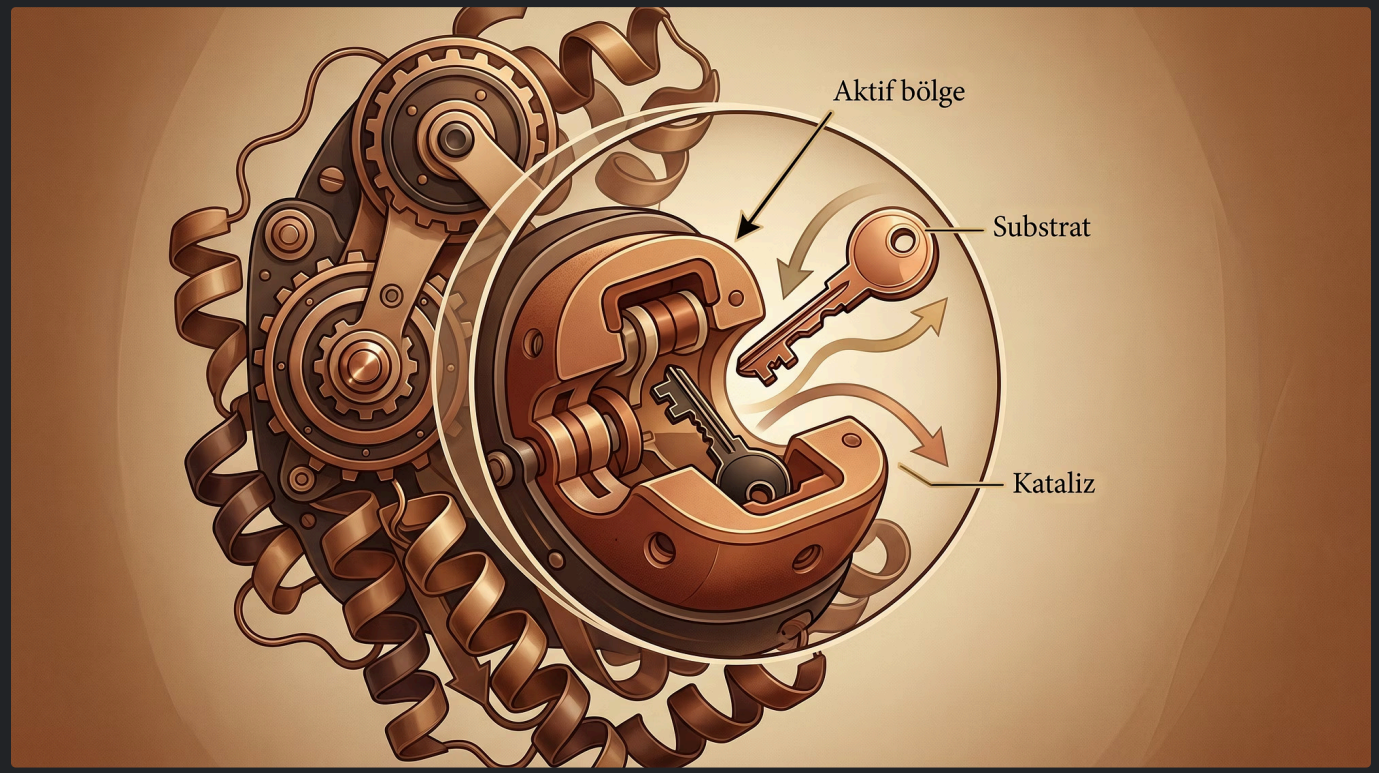
- Brom atomu molekülün bir yüzünü cüssesiyle kapattığından, su yalnızca **tam zıt taraftan (anti-pozisyon)** yaklaşabilir
- Su karbona bağlandığında, brom köprüsü açılır ve karbonun geometrisi rüzgarda ters dönen şemsiye gibi tersine döner (Walden inversiyonu)
- Sonuçta brom ve hidroksil (-OH) grubu molekülün zıt yüzlerinde konumlanır — buna **Anti-Katılma** denir

Ürün: Halohidrin

- Bir karbonunda halojen, hemen yanındaki karbonunda ise hidroksil grubu (-OH) taşıyan yapıdır
- Sağ ve sol formları (enantiomerleri) birbirinden farklı biyolojik etkiler gösterir
- Kimyasal sentezlerde son derece kıymetli bir ara maddedir

> 💭 Anti-katılma zorunluluğu olmasaydı, oluşan ürünlerin yarısı işe yaramaz ya da zararlı olurdu. Bu zorunluluk, kaosu engelleyen ve düzeni koruyan bir tasarım ilkesi gibi görünmüyor mu?





HHDH Enzimi: Biyolojik Makine

- **Halohidrin Dehalogenaz (HHDH)** enzimleri, hücrenin ılık ve sulu ortamında halojenli bileşikleri işleyen biyolojik makinelerdir
- Aktif bölgelerinde reaksiyonun gerçekleştiği, moleküler bir ameliyathane hassasiyetinde bir yapı bulunur
- Katalitik mekanizma, **Serin-Tyr-Arg (Ser-Tyr-Arg)** adı verilen üç amino asidin ekip çalışmasına dayanır

Katalitik Triad: Üçlü Ekip

Tirozin (Tyr)

Substratın hidroksil grubundan proton koparak oksijeni aktif (nükleofil) hale getirir

Serin (Ser)

Substratı doğru pozisyonda tutar ve yönlendirir

Arginin (Arg)

Elektriksel yük dengesini sağlar ve geçiş halini stabilize eder

Enzimatik Seçicilik: %99 Saflık

- HHDH enzimleri, bir ilaç molekülünün yalnızca tek formunu (örneğin R-formunu) işlerken diğer forma hiç dokunmaz
- Laboratuvarda genellikle %50-%50 karışım elde edilirken, enzimler %99'un üzerinde saflıkta üretim yapar
- Aktif bölgedeki tek bir amino asidin değişmesi, enzimin tüm işlevini bozabilir

> 💭 Gözü ve beyni olmayan bir protein yığınının bu milimetrik ayrımı yapması, "tanımanın" kendisinden değil, onu bu şekilde düzenleyen bir tasarımdan kaynaklandığını göstermez mi?

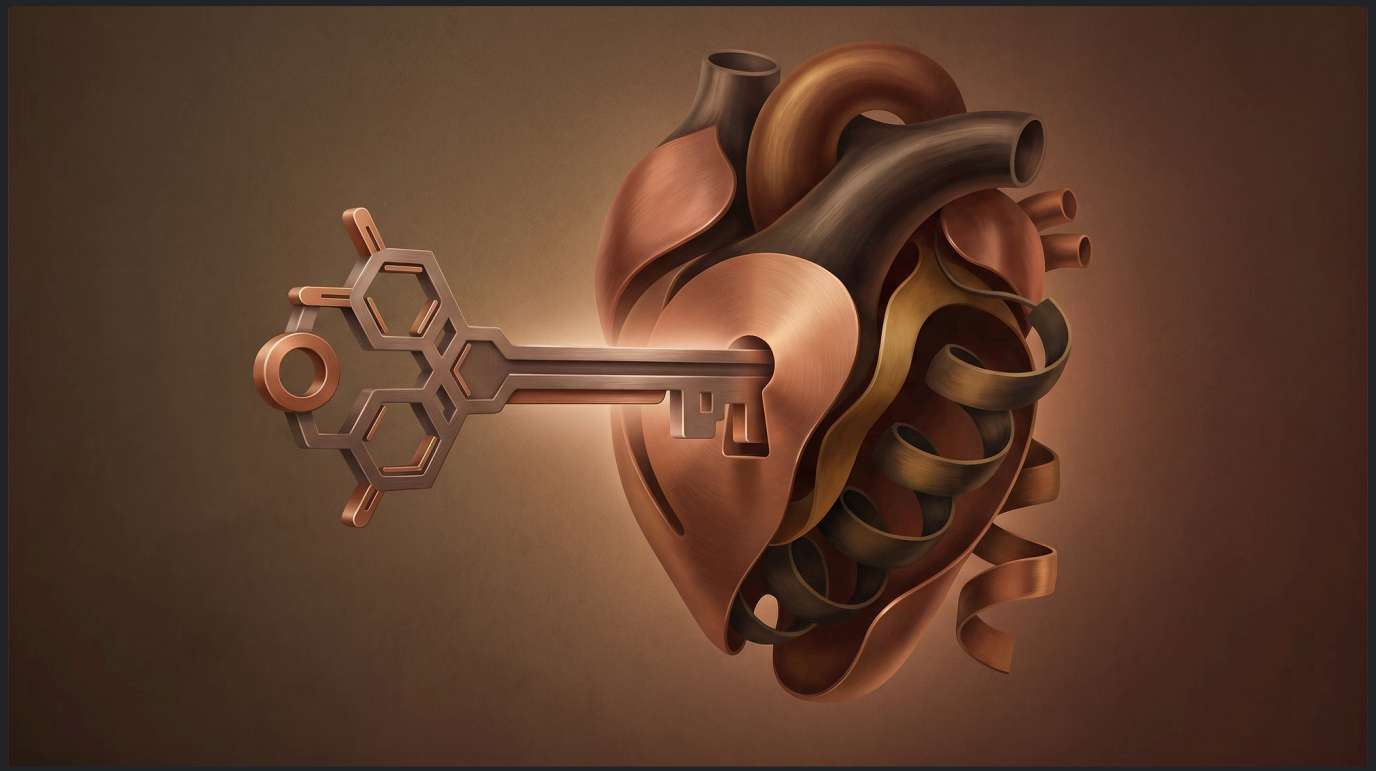
Yeşil Kimya: Doğadan İlham

Elektrokimyasal Halojenasyon

Elektrik akımıyla halojenür iyonları kontrollü biçimde reaktif hale getirilir; tehlikeli gaz depolamaya gerek kalmaz

Suyun Çözücü Olarak Kullanımı (On-Water Reactions)

Suyun hidrofobik etkileri reaksiyonları hızlandırabilir



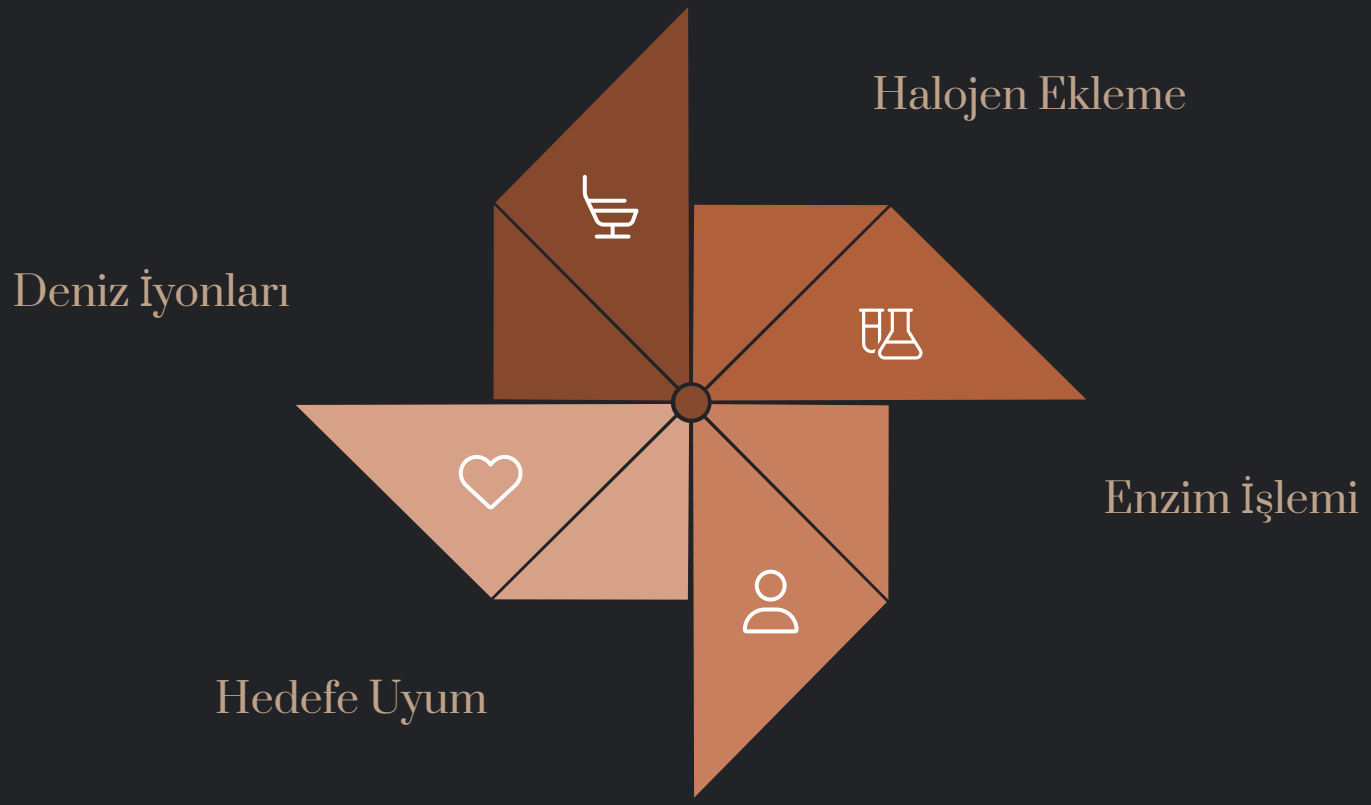
Beta-Blokerler: Molekülden Şifaya

- **Beta-bloker** sınıfı ilaçlar (Propranolol, Atenolol, Metoprolol) adrenalinin kalp üzerindeki hızlandırıcı etkisini bloke ederek tansiyonu düşürür
- İlacın (S)-formu iyileştirici etki gösterirken, (R)-formu etkisizdir veya yan etki yapabilir
- HHDH enzimleriyle yapılan üretimde istenen (S)-formu saf olarak elde edilir

Kiralite Neden Hayati?

- İlaç molekülü, kalpteki beta-reseptörüne anahtar-kilit uyumuyla oturur
- Bu geometri, halohidrin oluşumu sırasındaki anti-katılma mekanizmasıyla belirlenir
- Molekülün şekli milimetrenin milyonda biri kadar farklı olsaydı, ilaç reseptöre bağlanamaz ve şifa gerçekleşmezdi

Denizdeki Tuzdan Kalpteki Reseptöre



Halojenin atom çapı, alkenin orbital enerjisi, suyun nükleofilik gücü, enzimin kıvrımları ve kalpteki reseptörün şekli — hepsi tek bir amaca hizmet eden, birbirine entegre edilmiş parçalardır.

Özet: Reaksiyonun Görevli Oyuncuları

Alken

Elektron kaynağı; π bağıyla reaksiyonu başlatan "davet"i oluşturur

Brom (Br_2)

Büyük çapı sayesinde köprü kurarak molekülü sabitler; geometrik kilidi oluşturur

Su (H_2O)

Sayıca fazlalığı ve nükleofilik yapısıyla OH grubunu takar; reaksiyonu yönlendirir

HHDH Enzimi

Yalnızca doğru izomeri üretir; israfı önleyen kalite kontrol mekanizması işlevi görür